

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 29.04.92.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 05.11.93 Bulletin 93/44.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : Société Anonyme dite : SEPAREX —
FR.

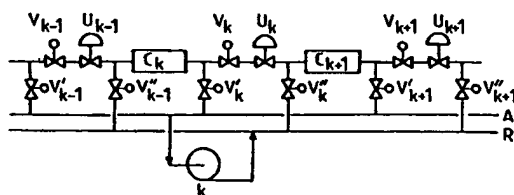
⑦2 Inventeur(s) : Nicoud Roger-Marc, Perrut Michel et
Hotier Gérard.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Cabinet Michel Bruder.

⑤4 Procédé et dispositif de fractionnement de mélanges de composants par voie chromatographique à l'aide d'un éluant à pression supercritique.

⑤7 Procédé et dispositif de fractionnement chromatographique de mélanges de composants dans une boucle de colonnes ou tronçons de colonnes montés en série, l'éluant étant injecté en au moins un point et le mélange étant injecté en au moins un point, au moins un extrait étant soutiré en au moins un point situé entre un point d'injection d'éluant et un point d'injection de mélange ou de composants en aval, au moins un raffinat étant soutiré en au moins un point entre un point d'injection de mélange ou de composants et un point d'injection d'éluant en aval, la pression de l'éluant étant au moins égale à sa pression critique et le gamissage étant décalé dans le temps en déplacement relatif vers l'amont par rapport aux points d'injection et de soutirage.



FR 2 690 630 - A1



Procédé et dispositif de fractionnement de mélanges de composants par voie chromatographique à l'aide d'un éluant à pression supercritique.

La présente invention se rapporte à un procédé et à un dispositif industriel de fractionnement de mélanges de composants de préférence liquides, mais aussi solides ou gazeux, par chromatographie, l'éluant utilisé étant à pression supercritique, c'est-à-dire un fluide en état supercritique ou un liquide subcritique.

Il convient de rappeler que la chromatographie est basée sur le principe suivant : dans un contenant généralement cylindrique appelé la colonne contenant un garnissage constitué par un corps solide poreux perméable aux gaz ou aux liquides et que l'on appelle phase stationnaire, on fait passer le mélange fluide dont on veut séparer les constituants. Le garnissage est par exemple constitué par un gel ou une agglomération de particules pulvérulentes, le fluide qui le traverse étant constitué soit par le mélange fluide dont il convient de séparer les constituants, soit par un mélange dissous dans un fluide solvant que l'on appelle l'éluant. La vitesse de passage des différents constituants à travers le solide perméable dépend des caractéristiques physico-chimiques des différents constituants de sorte qu'à la sortie de la colonne les constituants sortent successivement et sélectivement. Certains des constituants ont tendance à se fixer fortement dans la masse solide et donc à être les plus retardés, d'autres au contraire ont peu tendance à se fixer et sortent rapidement avec l'éluant lui-même.

On sait qu'un fluide en état supercritique, c'est-à-dire dans un état caractérisé soit par une pression et une température respectivement supérieures à la pression et à la température critique dans le cas d'un corps pur, soit par un point représentatif (pression, température) situé au-delà de l'enveloppe des points critiques représentés sur un diagramme (pression, température) dans le cas d'un mélange, présente, pour de très nombreuses substances, un pouvoir solvant élevé sans commune mesure avec celui observé dans ce même fluide à l'état de gaz comprimé; il en est de même des liquides dits "subcritiques" c'est-à-dire dans un état caractérisé soit par une pression supérieure à la pression critique et par une température inférieure à la température critique dans le cas d'un corps pur, soit par une pression supérieure aux pressions critiques et une température inférieure aux températures critiques des composants dans le cas d'un mélange. (Voir à ce sujet la revue

Informations Chimie 321, Octobre 1990, pages 166 à 177, article de Michel PERRUT. "Les fluides supercritiques, applications en abondance").

Les variations importantes et modulables du pouvoir solvant de ces fluides sont d'ailleurs utilisées dans de nombreux procédés d'extraction (solide/fluide), de fractionnement
5 (liquide/fluide), de chromatographie analytique ou préparative, de traitement des matériaux (céramiques, polymères,...) ; des réactions chimiques ou biochimiques sont également réalisées dans de tels solvants.

Il faut rappeler que les corps sont généralement connus sous trois états : solide, liquide et gazeux. On passe de l'un à l'autre en faisant varier la température et/ou la
10 pression. Or il existe un point au-delà duquel on peut passer de l'état liquide à l'état gaz ou vapeur sans passer par une ébullition ou à l'inverse par une condensation, mais de façon continue : ce point est appelé le point critique.

L'un des avantages principaux des procédés mettant en oeuvre les fluides à pression supercritique réside dans la facilité de réaliser la séparation entre le solvant (le
15 fluide) et les extraits et solutés, ainsi qu'il a été décrit dans de nombreuses publications et, pour certains aspects importants de mise en oeuvre, dans le brevet FR-A-85 10 468.

Les propriétés intéressantes de ces fluides sont d'ailleurs utilisées depuis longtemps en chromatographie d'élution, soit à des fins analytiques (cette technique commence à être largement utilisée dans de nombreux laboratoires), soit à des fins de
20 production industrielle selon un procédé décrit dans le brevet FR-A-82 09 649. L'utilisation de ces fluides a également été décrite comme solvant de désorption de composés retenus sur des adsorbants, comme dans plusieurs brevets américains (US 4 061 556, US 4 124 528, US 4 147 624).

L'objet de la présente invention est de permettre, à des fins de production
25 industrielle, le fractionnement de mélanges en différentes fractions en utilisant un système chromatographique complexe dérivé dans sa conception générale des procédés classiquement appelés "chromatographie à contre-courant simulé" utilisés à grande échelle depuis plusieurs décennies et décrits dans plusieurs brevets américains parmi lesquels on citera US 298 58 89, US 369 61 07, US 370 68 12, US 376 15 33, ainsi que certains brevets
30 français les FR-A-2 103 302, FR-A-2 651 148 et FR-A-2 651 149.

L'invention réside dans le fait que, à la différence de ces dits procédés, l'éluant (ou solvant d'élution) n'est pas un liquide, mais un fluide en état supercritique (ou un liquide subcritique) dont les propriétés très particulières vont permettre une mise en oeuvre très différente de celle classiquement utilisée avec les éluants liquides, laquelle mise en oeuvre va conduire à des résultats surprenants, extrêmement différents de ceux obtenus avec lesdits procédés utilisant des éluants liquides, ainsi qu'il va être décrit ci-dessous. Ceci tient en particulier au fait que les fluides en état supercritique (ou liquide subcritique) ont un pouvoir d'élution dépendant fortement de leur masse volumique et de leur température, ou encore, à température constante, de leur pression. Ainsi, lorsqu'on travaille avec des éluants liquides, leur pouvoir éluant est très difficile à moduler sauf à changer leur composition, comme c'est le cas par exemple dans les régimes à gradient de composition utilisés classiquement en chromatographie en phase liquide - ce qui pose d'ailleurs de difficiles problèmes de recyclage de ces solvants et conduit à des prix de revient très élevés lorsque l'on met en oeuvre de tels procédés à l'échelle de la production industrielle - ou si l'on fait varier leur température, ce qui est difficile également, compte tenu de l'exigence d'une parfaite homogénéité de la température dans toute section d'une colonne chromatographique - ce qui rend cette possibilité quasi irréalisable à l'échelle industrielle.

La figure 1 permet de comprendre le fonctionnement des procédés classiques dits de chromatographie à contre-courant simulé. Les procédés comprennent un certain nombre n (allant de 4 à 24 classiquement) de colonnes chromatographiques (C_k) constituées de cylindres remplis d'un garnissage d'un milieu poreux appelé phase stationnaire, lesquelles n colonnes (C_k), maintenues à une même température, sont connectées les unes aux autres en série et sont percolées par un éluant liquide E mis en circulation dans le sens de la flèche par une pompe P à débit maintenu soigneusement constant et arbitrairement disposée entre deux colonnes ou tronçons ; les introductions du mélange à séparer IM et d'un appoint d'éluant IE ainsi que les soutirages d'un mélange appelé raffinat SR et un mélange appelé extrait SE sont réalisés entre certaines des colonnes (C_k) et (C_{k+1}), (à savoir $j, j+1; l, l+1; m, m+1; n, 1$) l'ensemble de ces colonnes apparaissant séparé en quatre zones; il a été démontré et utilisé à une très grande échelle, dans plusieurs dizaines d'unités industrielles, que si les débits de circulation de l'éluant délivré par la pompe P et les débits d'introduction

et soutirage susnommés sont bien choisis, et, si l'on déplace, à espace de temps régulier Δt , les quatre points d'introduction/soutirage délimitant lesdites quatre zones de l'intervalle entre les colonnes (C_k) et (C_{k+1}) à l'intervalle entre les colonnes (C_{k+1}) et (C_{k+2}), on peut obtenir un fractionnement du mélange à séparer en deux fractions nommées raffinat et extrait avec

5 une sélectivité élevée si la phase stationnaire et le solvant d'élution ont été judicieusement choisis. A la figure 1, on a appelé IE', SE', IM' et SR' la position de IE, SE, IM et SR après décalage Δt . Les avantages de cette mise en oeuvre sont considérables par rapport aux

procédés chromatographiques classiques en régime frontal ou en régime d'élution :

- il s'agit, pour l'opérateur, d'un système continu et non d'un système périodique

10 exigeant une gestion difficile ;

- la dilution des composants du raffinat et de l'extrait dans le solvant d'élution est beaucoup plus faible ; dans certains cas favorables, les composants se retrouvent à la même concentration que dans le mélange de départ, voire même plus concentrés, alors que, dans le cas des procédés classiques en régime d'élution ou en régime frontal, la

15 dilution est couramment de 100 à 1000 d'où résultent des coûts très élevés de manipulation de l'éluant et de la séparation éluant/produits ;

- le nombre de plateaux théoriques (au sens des chromatographistes) requis pour un fonctionnement donné est nettement inférieur à celui des procédés classiques susnommés, diminuant ainsi très fortement à la fois le prix de la phase stationnaire nécessaire

20 et des équipements qui fonctionnent classiquement à basse ou moyenne pression (≤ 30 bars).

C'est pourquoi ce type de procédé a pu se révéler extrêmement économique pour traiter de très gros tonnages de produits à faible coût, comme lors de la purification du paraxylène ou le fractionnement glucose/fructose.

25 On remarquera que la position de la pompe de circulation P de l'éluant reste fixée entre deux colonnes; comme les liquides ne sont pas compressibles, leur pouvoir éluant est indépendant de la pression et reste donc constant dans toutes les zones, quelle que soit la position de la pompe dans chacune de ces zones au cours du temps. On notera également que les nombres de colonnes dans les différentes zones sont en général différents

30 les uns des autres.

Dans des versions plus complexes de ce concept de base, il a été proposé de réaliser non pas deux mais trois (ou plus) fractions soutirées en certains points situés entre deux des colonnes (C_k) et (C_{k+1}), ces points, comme ceux d'introduction de l'appoint d'éluant et du mélange à séparer, étant déplacés à espace de temps régulier ainsi qu'il a
5 été décrit ci-dessus.

La présente invention a pour objet un dispositif de fractionnement chromatographique de mélanges complexes d'un nombre p de composants que l'on peut séparer en un nombre q de coupes, comprenant un ensemble de colonnes ou tronçons de colonnes montés en série et en boucle fermée présentant au moins 29 points d'injection et
10 au moins 29 points de soutirage alternés entre eux le long de la série de colonnes, p et q étant des entiers au moins égaux à 2 et p plus grand que q , caractérisé par le fait que des zones chromatographiques successives sont constituées par au moins une colonne ou un tronçon de colonne, au moins un point entre deux zones servant à l'injection d'éluant et au moins un point entre deux zones servant à l'injection du mélange à fractionner, au moins un
15 point de soutirage entre chaque point d'injection d'éluant et le point d'injection de mélange suivant situé en aval dans le sens de circulation de l'éluant, servant au soutirage d'un extrait enrichi en l'un des p composants ou l'un des q coupes du mélange, et au moins un point de soutirage entre chaque point d'injection de mélange et le point d'injection d'éluant situé en aval dans le sens de la circulation de l'éluant, servant au soutirage d'un raffinat enrichi en
20 l'un des p composants ou l'une des q coupes du mélange, un dispositif permettant de décaler dans le temps les points d'injection et de soutirage d'au moins un tronçon ou une colonne vers l'aval, l'éluant étant constitué soit par un fluide à l'état supercritique soit par un liquide à l'état subcritique c'est-à-dire en fait par un fluide à pression supérieure à la pression critique qu'il soit liquide c'est-à-dire en dessous de la température critique ou fluide au-
25 dessus de cette même température.

La présente invention a également pour objet un procédé de fractionnement chromatographique de mélanges de composants dans une boucle de colonnes ou tronçons de colonnes montés en série, l'éluant étant injecté en au moins un point et le mélange étant injectés en au moins un point, au moins un extrait étant soutiré en au moins un point situé
30 entre un point d'injection d'éluant et un point d'injection de mélange ou de composants en

aval, au moins un raffinat étant soutiré en au moins un point entre un point d'injection de mélange ou de composants et un point d'injection d'éluant en aval, la pression de l'éluant étant au moins égale à sa pression critique et le garnissage étant décalé dans le temps en déplacement relatif vers l'amont par rapport aux points d'injection et de soutirage.

- 5 Dans ce qui suit et par simplification on se limitera au cas où p et q sont égaux à 2 c'est-à-dire correspondant à un mélange de deux composants à séparer en 2 coupes, ce qui donne un circuit à k points d'injection d'éluant, k points d'injection de mélange, (soit $2k$ points d'injection en tout), k points de soutirage d'extrait, k points de soutirage de raffinat, (soit kq points de soutirage en tout, soit $2k$ dans le cas présent), k étant un entier
- 10 quelconque; pour simplifier encore on choisira le nombre k égal à 1 ce qui donne un circuit comprenant successivement et en série un point d'injection d'éluant, un point de soutirage d'extrait, un point d'injection de mélange à fractionner et un point de soutirage de raffinat.

- Entre deux points successifs d'injection ou de soutirage on peut prévoir une ou plusieurs colonnes ou tronçons de colonnes en série. Dans ce qui suit, également on
- 15 considèrera, pour faciliter la compréhension, des colonnes successives et espacées les unes des autres montées en série et de mêmes caractéristiques dimensionnelles. Il est évident qu'il est possible de considérer chaque zone comme étant définie non pas par une colonne individuelle mais par un tronçon pris dans une colonne plus longue, ce qui, à la limite, pourrait se traduire par une seule colonne avec un circuit de circulation de l'éluant entre les
- 20 deux extrémités de la colonne, par exemple. En fait, utiliser un certain nombre de colonnes, même divisées en tronçons, facilite en pratique la mise en place et le tassement du garnissage ainsi que son extraction en fin d'opération en vue d'un renouvellement.

- Pour fixer les idées et le vocabulaire, on commencera, en se reportant à la figure 2, par schématiser le principe de fonctionnement du dispositif et du procédé correspondant
- 25 en considérant une colonne chromatographique verticale divisée en tronçons, plus précisément ici en quatre tronçons superposés correspondant successivement à la zone I, la zone II, la zone III et la zone IV en partant du bas de la colonne. L'éluant est introduit, par un compresseur K, à la partie inférieure de la colonne en IE et le mélange de composants A et B entre les zones II et III en IA+B. Les composants A et B sont soutirés sous forme d'extrait
- 30 contenant essentiellement le composant B en SB entre la zone I et la zone II et sous forme de

raffinat contenant essentiellement le composant A en SA entre la zone III et la zone IV. Sur cette figure 2 l'éluant circule donc de bas en haut. Comme on le verra par la suite, on va introduire un décalage relatif de la phase solide S (par rapport aux points d'injection et de soutirage) ce qui simulera un décalage de la phase solide vers le bas. On remarquera, à ce sujet, qu'en pratique, il vaut mieux ne pas déplacer la phase solide de garnissage vers l'amont par rapport aux points d'injection et de soutirage, mais de maintenir le garnissage solide fixe et de déplacer relativement les points d'injection et de soutirage en les décalant périodiquement d'une zone dans le même sens que la circulation de l'éluant c'est-à-dire vers l'aval. Si on revient à la figure 2, l'éluant circulant de bas en haut le mélange A + B est injecté entre la zone II et la zone III, c'est-à-dire à mi-hauteur et les composants vont se répartir chromatographiquement par interactions entre composants et phase stationnaire, par exemple par adsorption, dans le garnissage solide. Les composants à plus forte affinité avec la phase solide seront donc plus difficilement entraînés par l'éluant et ne le suivront qu'avec retard, tandis que les composants à affinité plus faible auront tendance à être plus facilement entraînés par l'éluant et donc à sortir prioritairement. Si l'on veut que le composant à plus faible affinité, ici A, sorte de la colonne entre la zone III et la zone IV et si l'on veut que le composant à plus forte affinité, ici B, sorte de la colonne entre la zone I et la zone II, il est préférable d'opérer dans les conditions suivantes :

Dans la zone I, il faut favoriser une forte élution c'est-à-dire un fort pouvoir solvant pour empêcher B de sortir par le bas en S lors du décalage vers le bas du garnissage, ce qui permet à ce composant B à plus forte affinité d'être soutiré entre la zone I et la zone II.

Dans la zone II, il convient que le composant A à plus faible affinité remonte en suivant l'éluant pour ne pas sortir vers le bas avec B mais par contre, il faut que B reste fixé par le solide S pour descendre ensuite de la zone II à la zone I et de la zone I vers la sortie avec le décalage successif des zones de garnissage chromatographique. Ceci nécessite donc un pouvoir solvant plus faible dans la zone II que dans la zone I.

Dans la zone III, il faut que le composant A à plus faible affinité, soit entraîné par l'éluant pour être soutiré en A entre la zone III et la zone IV, alors que le composant B doit rester fixé dans le solide et descendre de la zone III vers la zone II lors du décalage. Ceci veut dire que le pouvoir solvant ne doit pas être supérieur dans la zone III à ce qu'il est que

dans la zone II, c'est-à-dire qu'il peut être égal ou inférieur.

Dans la zone IV, il faut que le composant A ne soit pas entraîné avec l'éluant en recyclage de sorte que le pouvoir solvant doit être plus faible que dans cette zone III.

On peut donc considérer en schématisant, que de chaque zone à la suivante, le
5 pouvoir éluant ou solvant doit diminuer, sinon rester égal et ne peut pas augmenter sauf bien
entendu lorsque l'on se place à la sortie de la zone IV pour être recyclé en zone 1 en ce qui
concerne l'éluant et dans le sens inverse en ce qui concerne le solide. Dans le cas qui vient
d'être décrit, on s'est limité au cas de deux constituants mais comme on l'a souligné plus
haut ce cas peut être étendu à plus de deux constituants en augmentant le nombre des
10 points de soutirage vers l'aval ou l'amont par rapport au point d'injection du mélange A + B.

Pour mieux faire comprendre les caractéristiques techniques et les avantages de
la présente invention on va en décrire des exemples de réalisation étant bien entendu que
ceux-ci seront pas limitatifs quant à leur mode de mise en oeuvre et aux applications que
l'on peut en faire. On se reportera aux figures 1 et 2 qui viennent d'être décrites ainsi
15 qu'aux figures suivantes qui représentent :

La figure 3 une partie d'un dispositif conforme à un exemple de réalisation de
l'invention.

Les figures 4 et 5 sont des schémas d'ensemble d'un exemple de réalisation
respectivement aux temps t et $t+\Delta t$.

20 Une partie courante du dispositif objet de la présente invention est schématisée
sur la figure 3. Ce dispositif comprend un certain nombre (favorablement de 4 à 24) de
colonnes chromatographiques constituées de tronçons ou de cylindres remplis d'un
garnissage d'un milieu poreux appelé phase stationnaire, lesquelles colonnes (C_k) dont les
parois sont isolées thermiquement, sont connectées les unes aux autres en série et sont
25 percolées par un éluant à pression supercritique (fluide supercritique ou liquide subcritique)
mis en circulation par un compresseur K avec un débit massique maintenu soigneusement
constant ; les introductions du mélange à fractionner et d'un appoint d'éluant ainsi que les
soutirages d'un mélange appelé raffinat et d'un mélange appelé extrait sont réalisés entre
certaines des colonnes (C_k) et (C_{k+1}) comme on l'a vu à la figure 1 et comme on le verra
30 figure 4, l'ensemble de ces colonnes apparaissant séparé en quatre zones.

Selon l'invention, le procédé va être mis en oeuvre de telle façon que le pouvoir éluant du fluide d'éluion va être maintenu constant dans chacune de ces zones, mais va être différent d'une zone l'autre, à la différence fondamentale de ce qui est réalisé dans les procédés utilisant un éluant liquide décrits ci-dessus.

5 Ceci va être rendu possible par les propriétés particulières des fluides supercritiques (ou liquides subcritiques) susmentionnées, à condition de concevoir un équipement adapté pour mettre en oeuvre une telle variation. Comme évoqué ci-dessus, il est quasi impossible d'obtenir, sur des installations de grande échelle, une modulation de la température de lits granulaires et il n'est donc possible de moduler le pouvoir d'éluion qu'en
10 faisant varier la pression de l'éluant, ce qui est relativement aisé dans certaines gammes de pression/température. Un des cas particuliers de mise en oeuvre de l'invention consiste à maintenir la même pression et le même pouvoir d'éluion dans toutes les colonnes ; par analogie au langage des chromatographistes, ce régime sera appelé "isocratique".

En fait, pour des considérations technologiques liées à l'exigence de minimiser les
15 volumes morts dans toute installation de fractionnement chromatographique, il n'est pas favorable de réaliser une telle modulation du pouvoir éluant par une variation de pression à température constante (régime isotherme), mais bien plutôt de réaliser ladite modulation par une variation de pression à enthalpie constante (régime adiabatique ou isenthalpique) ; ceci conduira à choisir les paramètres de fonctionnement de l'installation dans une zone du
20 diagramme pression-température du fluide éluant au sein de laquelle les variations de température resteront très faibles (quelques degrés Kelvin) lors des opérations de modulation de la pression entre les zones, ce qui n'est pas une limitation importante à la mise en oeuvre du procédé objet de la présente invention.

Des considérations théoriques et les confirmations expérimentales (lesdites
25 confirmations étant présentées ci-dessous à titre d'exemples non limitatifs de mise en oeuvre du procédé faisant l'objet de l'invention) conduisent à penser que les pouvoirs d'éluion dans chacune des quatre zones définies sur la figure 4 doivent être décroissants, ce qui implique que les pressions régnant dans chacune de ces zones doivent être décroissantes, sans qu'il soit exclu qu'elles puissent être égales dans deux ou trois zones successives, voire les quatre
30 zones (régime isocratique). Ceci implique que le compresseur K ainsi que les organes de

dépression assurant la chute de pression entre chaque paire de zones doivent rester fixes par rapport aux zones. La mise en oeuvre du fractionnement requiert de préférence le déplacement cadencé, à intervalle de temps fixe Δt , des points d'introduction de l'apport d'éluant et du mélange à séparer d'une part, des points de prélèvement du raffinat et de l'extrait d'autre part, lesdits points délimitant les quatre zones susdéfinies pour passer des intervalles entre les tronçons ou colonnes (C_k) et (C_{k+1}) aux intervalles entre les tronçons ou colonnes (C_{k+1}) et (C_{k+2}), lesquelles quatre zones vont donc se déplacer à la cadence Δt dans le sens de l'écoulement de l'éluant comme représenté sur les figures 4 et 5.

Pour réaliser un équipement permettant la mise en oeuvre dudit procédé, on peut favorablement utiliser le système représenté sur les figures 3 à 5 ; entre chaque tronçon ou colonne (C_k) et (C_{k+1}), on dispose deux vannes dont l'une est à passage total/fermeture totale (tout ou rien) dénommée (V_k) et une vanne de régulation permettant de réaliser la baisse de pression ou la détente souhaitée, dénommée (U_k) ; de plus, deux vannes à passage total/fermeture totale (tout ou rien) sont connectées aux deux lignes d'aspiration et de refoulement du compresseur (K) et sont dénommées (V'_k) et (V''_k). Avec ce système simple, on peut donc moduler les pressions dans toutes les colonnes de l'appareil, et en particulier déplacer les différentes zones susnommées afin de réaliser la mise en oeuvre du procédé objet de l'invention. En effet, si l'on veut, par exemple, situer comme représenté sur la figure 1 :

- la zone I entre les colonnes (C_1) et (C_j),
- la zone II entre les colonnes (C_{j+1}) et (C_l),
- la zone III entre les colonnes (C_{l+1}) et (C_m),
- la zone IV entre les colonnes (C_{m+1}) et (C_n),

Il est simple de vérifier qu'il convient de :

- fermer la vanne (V_n) et ouvrir toutes les autres vannes notées (V_k), ouvrir la vanne (V'_n) et la vanne (V''_n) et fermer toutes les autres vannes notées (V') et (V''), ce qui conduit l'éluant issu de la colonne (C_n) qui est la dernière de la zone IV, au compresseur (K) où il est recomprimé à la pression P_1 avant d'être envoyé en tête de la colonne (C_1) qui est la première de la zone I;
- ouvrir en grand toutes les vannes de régulation notées (U) afin qu'elles aient

une perte de charge négligeable à l'exception des vannes (U_p), (U_f) et (U_m) dans lesquelles on réalisera la perte de charge souhaitée afin de réguler parfaitement les pressions des zones notées II, III et IV aux valeurs choisies par l'opérateur. Ce système simple est facilement automatisable et les vannes nécessaires pour réaliser cet ensemble sont disponibles et ont été testées à grande échelle dans toutes les installations de mise en oeuvre des fluides supercritiques.

L'alimentation du mélange à séparer peut être effectuée soit directement sans dilution préalable si le mélange est liquide à la température et à la pression d'alimentation soit plus généralement et plus favorablement après dilution dudit mélange dans l'éluant lui-même porté préalablement ou ultérieurement à cette dilution dans des conditions voisines de celles souhaitées par l'opérateur dans la zone considérée (zone III selon les figures 1 et 4 et 5). Aux figures 4 et 5, on retrouve les colonnes ou tronçons équivalents de ceux de la figure 1 respectivement aux temps t et $t + \Delta t$ c'est-à-dire avant et après le décalage d'un tronçon ou d'une colonne.

Cette opération de dilution est opérée classiquement selon les règles de l'art habituelles ; aussi à titre d'exemple non limitatif, cette opération peut être favorablement réalisée par dissolution du mélange solide à fractionner au sein de l'éluant percolant sur un lit dudit solide, lequel éluant se trouvant alors dans des conditions où son pouvoir solvant est fixé de façon qu'il atteigne la concentration souhaitée en ledit mélange par saturation ; de même, si ledit mélange est liquide, on pourra favorablement faire percoler l'éluant à l'état de bulles au sein dudit mélange dans des conditions où il se sature en ledit mélange en atteignant la composition souhaitée ; si le mélange à fractionner est gazeux ou liquide, on pourra également favorablement réaliser la dissolution dans l'éluant par mélangeage en ligne, les deux flux étant soigneusement régulés.

Cette alimentation du mélange à séparer est favorablement effectuée à une température et à une pression très voisines de celles fixées pour la zone considérée (zone III); on minimise ainsi les perturbations du régime d'écoulement et du régime chromatographique dans les colonnes aval. Toutefois, dans une variante intéressante de l'invention, on peut utiliser cette alimentation comme apport d'enthalpie au système ; en effet, la mise en oeuvre la plus favorable du procédé consiste, comme décrit ci-dessus, à

réaliser les variations de pression isenthalpes à travers des vannes de régulation (notées (U_k)); dans certains cas, ladite détente peut s'accompagner d'une baisse notable de la température du fluide qu'il est possible de compenser en introduisant le mélange à fractionner à une température supérieure à ladite température du fluide. De même, la compression du fluide au sein du compresseur (K) est toujours source d'échauffement dudit fluide ; il est possible de contrebalancer cet échauffement en introduisant l'appoint d'éluant à une température inférieure à celle du fluide issu de la dernière colonne amont.

Grâce à ces variantes, il est ainsi possible d'obtenir une meilleure stabilisation de la température du fluide traité dans l'ensemble des colonnes chromatographiques et d'éviter des variations de température dans lesdites colonnes lorsqu'elles changent de zone, ce qui peut être préjudiciable à la bonne mise en oeuvre du procédé.

Le raffinat et l'extrait soutirés du procédé proprement dit sont des solutions des produits fractionnés ou séparés, au sein d'une certaine quantité d'éluant ; l'application de l'art antérieur tel que décrit par exemple dans le brevet français susmentionné FR-A-85 10 468 permet de séparer ledit éluant desdits produits, ledit éluant pouvant être favorablement recyclé dans le procédé via l'appoint en éluant; un des avantages importants du procédé faisant l'objet de l'invention réside précisément dans la mise en oeuvre aisée de cette opération, où, à la différence des problèmes rencontrés lorsque l'éluant est un solvant liquide classique, cette séparation ne requiert pas de dispositifs complexes, ni de grande consommation d'énergie ; de plus, lorsque l'éluant est par exemple du dioxyde de carbone pur, les produits fractionnés ne sont pas pollués par quelque trace de solvant résiduel, ce qui constitue un avantage supplémentaire considérable.

Exemple 1

Séparation d'un mélange équimolaire de 1-méthylnaphtalène et de 2-méthylnaphtalène.

L'appareil est réalisé comme décrit ci-dessus, comprenant douze colonnes ou tronçons chromatographiques qui sont des cylindres de 30 cm de longueur et de 6 cm de diamètre remplis d'une phase stationnaire constituée de particules de silice greffée octadécyle (RP 18) d'un diamètre moyen de l'ordre de 35 μ m, connectées en série avec le système de vannes et compression décrit ci-dessus.

L'éluant est constitué de dioxyde de carbone pur. Aucun échangeur de chaleur n'est installé en série entre les colonnes. Plusieurs modes de fractionnement selon le procédé faisant l'objet de l'invention ont été mis en oeuvre, selon le régime isocratique (pression constante dans les 4 zones voisines de 146 bars, température égale à 40°C) d'une part, selon

5 le régime à modulation du pouvoir d'élution, dans deux cas différents, d'autre part. Les paramètres de fonctionnement et les résultats du fractionnement obtenus lorsque le régime permanent est atteint sont présentés ci-dessous :

Exemple 1a

Régime isocratique à pression constante (146 bars), température constante (40°C)

10 et donc masse volumique constante de l'éluant supercritique (750 kg.m^{-3}).

Nombre de colonnes ou tronçons par zone : 3

Débit massique du mélange à séparer : 1,8 kg/h constitué de 0,100 kg/h du mélange des dérivés de naphthalène dissous dans 1,7 kg/h de dioxyde de carbone à 150 bar et 40°C.

15 Débit massique de l'appoint d'éluant constitué de dioxyde de carbone pur à 150 bar et 40°C : 3,3 kg/h.

Débit massique de soutirage du raffinat constitué de 0,050 kg/h de dérivés du naphthalène dissous dans 2,45 kg/h de dioxyde de carbone : 2,5 kg/h.

Débit massique de soutirage de l'extrait constitué de 0,050 kg/h de dérivés du

20 naphthalène dissous dans 2,55 kg/h de dioxyde de carbone : 2,6 kg/h.

Débit massique sortant du compresseur : 37,2 kg/h.

Composition du raffinat (après séparation du CO_2) : 88% en 2-méthyl-naphthalène.

Composition de l'extrait (après séparation du CO_2) : 89% en 1-méthyl-naphthalène.

La perte de charge dans les 12 colonnes ou tronçons est très faible permettant

25 de considérer le régime comme isocratique.

La période de décalage est de 10 minutes.

Exemple 1b

Régime à modulation du pouvoir d'élution (éluant supercritique).

Zone I : 3 colonnes ou tronçons

Masse volumique de l'éluant 900 kg.m^{-3}

Zone II : 3 colonnes ou tronçons

Pression 146 bars

Température 37°C

Masse volumique de l'éluant 750 kg.m^{-3}

5

Zone III Mêmes caractéristiques que zone II

Zone IV : 3 colonnes ou tronçons

Pression : 128 bars Température 36°C

Masse volumique de l'éluant 700 kg.m^{-3}

10 Débit massique du mélange à séparer : $1,8 \text{ kg/h}$ constitué de $0,100 \text{ kg/h}$ du mélange des dérivés de naphthalène dissous dans $1,7 \text{ kg/h}$ de dioxyde de carbone pur à 150 bars et 37°C .

Débit massique de l'appoint d'éluant constitué de dioxyde de carbone pur à 130 bars et 36°C : $3,3 \text{ kg/h}$.

15 Débit massique de soutirage du raffinat constitué de $0,050 \text{ kg/h}$ de dérivés du naphthalène dissous dans $2,45 \text{ kg/h}$ de dioxyde de carbone : $2,5 \text{ kg/h}$.

Débit massique de soutirage de l'extrait constitué de $0,050 \text{ kg/h}$ de dérivés du naphthalène dissous dans $2,55 \text{ kg/h}$ de dioxyde de carbone : $2,6 \text{ kg/h}$.

Débit massique sortant du compresseur : $37,2 \text{ kg/h}$

20 Composition du raffinat (après séparation du CO_2): $94,5\%$ en 2-méthyl-naphthalène.

Composition de l'extrait (après séparation du CO_2): $93,5\%$ en 1-méthyl-naphthalène.

25 La perte de charge dans les 12 colonnes ou tronçons est également négligeable, permettant de considérer le régime comme isotherme. La période de décalage est de 10 minutes.

Exemple 1c

Régime à modulation du pouvoir d'élution (éluant supercritique).

Zone I : 1 colonne ou tronçon

Pression 253 bars

Température 40°C

Masse volumique de l'éluant 900 kg.m^{-3}

30

Zone II : 5 colonnes ou tronçons

Pression 164 bars Température 38°C

Masse volumique de l'éluant 780 kg.m^{-3}

Zone III : 5 colonnes ou tronçons

5 Pression 131 bars Température 36°C

Masse volumique de l'éluant 710 kg.m^{-3}

Zone IV : 1 colonne ou tronçon

Pression 128 bars Température 36°C

Masse volumique de l'éluant 700 kg.m^{-3}

10 Débit massique du mélange à séparer : 6 kg/h constitué de 0,100 kg/h du mélange des dérivés de naphthalène dissous dans 5,9 kg de dioxyde de carbone pur à 135 bars et 40°C.

Débit massique de l'appoint d'éluant constitué de dioxyde de carbone pur à 130 bars et 0°C : 1,1 kg/h.

15 Débit massique de soutirage du raffinat constitué de 0,050 kg/h de dérivés du naphthalène dissous dans 5,05 kg/h de dioxyde de carbone : 5,1 kg/h.

Débit massique de soutirage de l'extract constitué de 0,050 kg/h de dérivés du naphthalène dissous dans 2,55 kg/h de dioxyde de carbone : 2,6 kg/h.

Débit massique sortant du compresseur : 35 kg/h.

20 Composition du raffinat (après séparation du CO_2) : 99,8% en 2-méthynaphthalène.

Composition de l'extract (après séparation du CO_2) : 99,7% en 1-méthynaphthalène.

25 La perte de charge dans les 12 colonnes ou tronçons est très faible, permettant de considérer le régime comme isotherme. La période de décalage est de 10 minutes.

Remarque sur les exemples 1.

On remarque que dans ces exemples 1a, 1b et 1c, on travaille avec un éluent supercritique c'est-à-dire avec des pressions et des températures supérieures ou égales à la pression et à la température critique. Ceci représente deux avantages bien connus:

30 - d'une part la séparation solutés/solvant se fait beaucoup plus

aisément qu'avec un liquide ou un gaz par simple réduction de pression et/ou éventuellement de température, ce qui préserve la pureté des extraits et raffinats qui viennent soutirés à l'état de solutés dans l'éluant et ont été séparés sans opérations complexes, surtout si ces composants sont thermolabiles.

5 - d'autre part quand, même dans un procédé dit "à contre courant réel ou simulé", on utilise un éluant liquide ou gazeux on ne peut faire varier le pouvoir éluant ou solvant ce qui implique des variations importantes des débits massiques dans les différentes zones; or dans les conditions de l'invention, il est possible de faire varier ce pouvoir éluant ou solvant ce qui évite d'avoir à modifier fortement les débits massiques d'éluant dans les
10 différentes zones. Ceci simplifie la réalisation et la mise en oeuvre.

- Mais cela permet également de moduler ce pouvoir éluant et de faire varier la tendance à la rétention ou à l'élimination successives des divers composants et à permettre d'augmenter de façon très surprenante les concentrations en composants des extraits ou raffinats (88 et 89%, exemple 1a; 94,5 et 93,5%, exemple 1b avec des pressions
15 échelonnées; 99,8 et 99,7% exemple 1c avec des pressions échelonnées et des nombres de tronçons ou colonnes différents d'une zone à la suivante : 1-5-5-1). Il apparaît que grâce au décalage, à un choix adéquat des nombres de tronçons ou colonnes pour chaque palier de pression lui même adéquatement choisi, en combinaison avec les techniques de chromatographie supercritique, on peut parvenir à des rendements très élevés. Ces choix
20 peuvent être aisément maîtrisés par l'homme de l'art qui dispose des dispositifs conformes à l'invention et des données correspondantes au procédé.

Exemple 2

Séparation de deux des isomères du dibromothiophène avec éluant liquide subcritique (3,4 dibromothiophène et 2,5 dibromothiophène en mélange équimolaire).

25 Sur le même équipement que celui décrit dans le précédent exemple d'application, avec la même phase stationnaire et le même éluant, le procédé faisant l'objet de l'invention a été mis en oeuvre dans des domaines où le dioxyde de carbone est un liquide dit subcritique en régime isocratique d'une part, en régime de modulation du pouvoir d'élution d'autre part.

30 Exemple 2a

Régime isocratique à pression constante (81 bars), à température constante (23°C) et donc à masse volumique constante (800 kg.m^{-3}) avec éluant liquide subcritique.

- Nombre de colonnes ou tronçons par zone : 3
- Débit massique du mélange à séparer : 4,4 kg/h constitué de 0,200 kg/h de
5 dibromothiophènes dissous dans 4,2 kg/h de dioxyde de carbone à 85 bars et 23°C.
- Débit massique de l'appoint d'éluant : 4 kg/h constitué de dioxyde de carbone pur à 85 bars et 10°C
- Débit de soutirage de raffinat : 4,4 kg/h constitué de 0,100 kg/h de dibromothiophènes dissous dans 4,3 kg/h de CO_2
- 10 - Débit massique de soutirage d'extraît : 4,4 kg/h constitué de 0,100 kg/h de dibromothiophènes dissous dans 4,3 kg/h de CO_2
- Débit massique sortant du compresseur : 31 kg/h
- Composition du raffinat (après séparation du CO_2) : 88% de 3,4 dibromothiophène
- 15 - Composition de l'extraît (après séparation du CO_2) : 90% de 2,5 dibromothiophène.

La perte de charge dans les 12 colonnes ou tronçons est très faible permettant de considérer le régime comme isocratique. La période de décalage est de 10 minutes.

Exemple 2b

- 20 Régime à modulation du pouvoir d'élution avec éluant liquide subcritique.

Zone I : 1 colonne ou tronçon

Pression 212 bars

Température 30°C

Masse volumique de l'éluant : 900 kg.m^{-3}

Zone II : 5 colonnes ou tronçons

25

Pression 122 bars

Température 26°C

Masse volumique de l'éluant : 850 kg.m^{-3}

Zone III : 5 colonnes ou tronçons

Pression 84 bars

Température 28°C

Masse volumique de l'éluant : 750 kg.m^{-3}

30

Zone IV : 1 colonne ou tronçon

Pression 75 bars

Température 27°C

Masse volumique de l'éluant : 700 kg.m^{-3}

5 - Débit massique du mélange à séparer : 9 kg/h constitué de 0,200 kg/h de mélange de dibromothiophènes dissous dans 8,8 kg/h de dioxyde de carbone à 90 bars et 38°C.

- Débit massique de l'appoint d'éluant : 4,4 kg/h constitué de dioxyde de carbone pur à 220 bars et 0°C .

- Débit de soutirage de raffinat : 7,4 kg/h constitué de 0,100 kg/h de dibromothiophènes dissous dans 7,3 kg/h de CO_2 .

10 - Débit massique de soutirage d'extrait : 6 kg/h constitué de 0,100 kg/h de dibromothiophènes dissous dans 5,9 kg/h de CO_2 .

- Débit massique sortant du compresseur : 31 kg/h

- Composition du raffinat (après séparation du CO_2): 99,8% de 3,4 dibromothiophène.

15 - Composition de l'extrait (après séparation du CO_2): 99,9% de 2,5 dibromothiophène; période de décalage 10 minutes; régime pratiquement isotherme.

Remarque sur les exemples 2.

Dans ces exemples 2a et 2b, on travaille avec un éluant liquide subcritique, (pression supérieure à la pression critique, température inférieure à la température critique).

20 L'exemple 2a est mis en oeuvre à pression pratiquement constante et donne des teneurs de 88 et 90%; l'exemple 2b à pressions échelonnées et paliers de pression à nombres de colonnes ou de tronçon variables d'une zone à l'autre (1-5-5-1) donne des teneurs très élevées de 99,8 et 99,9%. On constate donc que choisissant judicieusement ses paramètres, l'homme de l'art qui dispose des dispositifs et des données du procédé conformes à

25 l'invention peut parvenir à des rendements élevés par des moyens simples.

On notera que si, dans les exemples, on a utilisé le dioxyde de carbone pur comme éluant, il est possible d'utiliser, du dioxyde de carbone auquel on ajoute un modificateur (alcool, cétone, hydrocarbure ou autre) ou d'autres éluants (protoxyde d'azote, chlorofluorocarbones, alcanes et alcènes en C_2 à C_5 , ou autres).

30 Les dispositifs et procédés conformes à l'invention permettent donc d'atteindre

des résultats surprenants par les teneurs et rendements avec des éluants à pression supérieure ou égale à la pression critique et à température supérieure ou égale (fluide supercritique), ou inférieure (liquide subcritique) à la température critique.

L'invention trouve de très nombreuses applications dans les fractionnements de
5 mélanges et séparations de composants, par exemple, d'acides gras d'origine végétale ou animale, d'essences aromatiques, et de nombreux mélanges des industries chimiques et pétrochimiques, alimentaires et pharmaceutiques.

REVENDECATIONS

1.- Dispositif de fractionnement chromatographique de mélanges de p composants en p composants ou q coupes, q étant inférieur à p, dispositif présentant un ensemble de n colonnes ou tronçons de colonnes montés en série et en boucle fermée
5 présentant 2k points d'injection et kq points de soutirage, alternés entre eux le long de la série de colonnes ou tronçons, k, n, p et q étant des entiers, caractérisé par le fait que la boucle est formée de zones chromatographiques successives (I,II,III,IV) constituées par au moins un tronçon de colonne ou une colonne (1, 2, j, j+1, j+2, l, l+1, l+2, m, m+1, m+2, n), au moins un point (IE) entre deux zones servant à l'injection de l'éluant, au moins un point (IM)
10 entre deux zones servant à l'injection du mélange à fractionner, au moins un point de soutirage d'extrait (SE) en aval, dans le sens de circulation de l'éluant, de chaque point d'injection d'éluant (IE) et au moins un point de soutirage de raffinat (SR) en aval de chaque point d'injection du mélange (IM) ou des composants, un dispositif permettant de décaler dans le temps les points d'injection (IE,IM) et de soutirage (SE,SR) d'au moins un tronçon ou
15 une colonne vers l'aval (IE',IM',SE',SR') et d'injecter l'éluant à une pression supérieure à la pression critique de l'éluant, suffisante pour que les pressions dans toute la boucle soient supérieures à la pression critique.

2.- Dispositif selon la revendication 1 caractérisé par le fait que la pression dans un tronçon ou une colonne est maintenue supérieure ou égale à celle dans le tronçon ou la
20 colonne immédiatement en aval sauf en chaque point d'injection d'éluant (IE, IE') où la pression croît jusqu'à la pression d'injection.

3.- Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 2 caractérisé par le fait que la variation de pression entre une colonne ou un tronçon et la colonne ou le tronçon immédiatement en aval est assurée par un dispositif de réduction de pression ou de détente.

25 4.- Dispositif selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait qu'il injecte l'éluant dans la boucle à une température supérieure à la température critique de l'éluant.

5.- Dispositif selon la revendication 4 caractérisé à par le fait qu'il injecte l'éluant dans la boucle à une température suffisante pour que les températures dans la boucle
30 restent supérieures à la température critique.

6.- Dispositif selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisé par le fait que la source d'alimentation sous pression en éluant et la source de mélange à fractionner ou de composants à séparer sont reliées aux divers points d'injection successifs par l'intermédiaire de vannes d'alimentation (V_k , V'_k , V''_k , U_k), permettant ainsi le décalage dans le temps.

5 7.- Procédé de fractionnement chromatographique de mélanges de composants dans une boucle de colonnes ou tronçons de colonnes montés en série, l'éluant étant injecté en au moins un point et le mélange étant injectés en au moins un point, au moins un extrait étant soutiré en au moins un point situé entre un point d'injection d'éluant et un point d'injection de mélange ou de composants en aval, au moins un raffinat étant soutiré en au moins un point entre un point d'injection de mélange ou de composants et un point d'injection d'éluant en aval, la pression de l'éluant étant au moins égale à sa pression critique et le garnissage étant décalé dans le temps en déplacement relatif vers l'amont par rapport aux points d'injection et de soutirage.

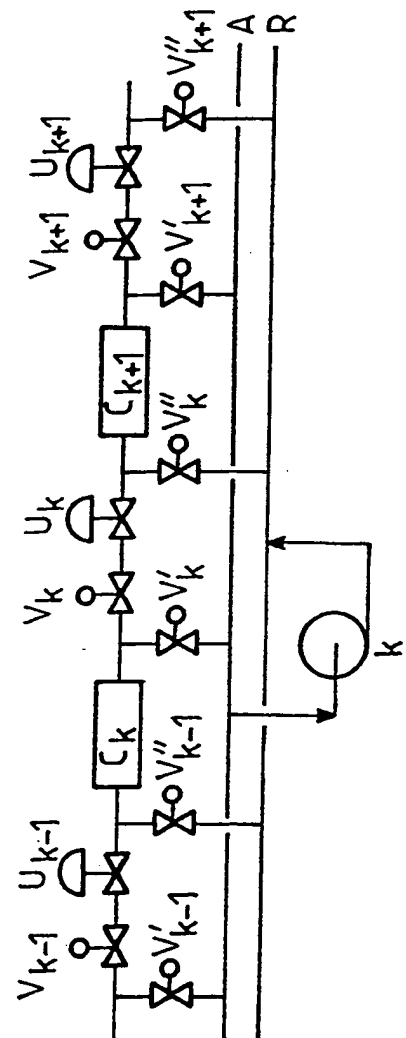
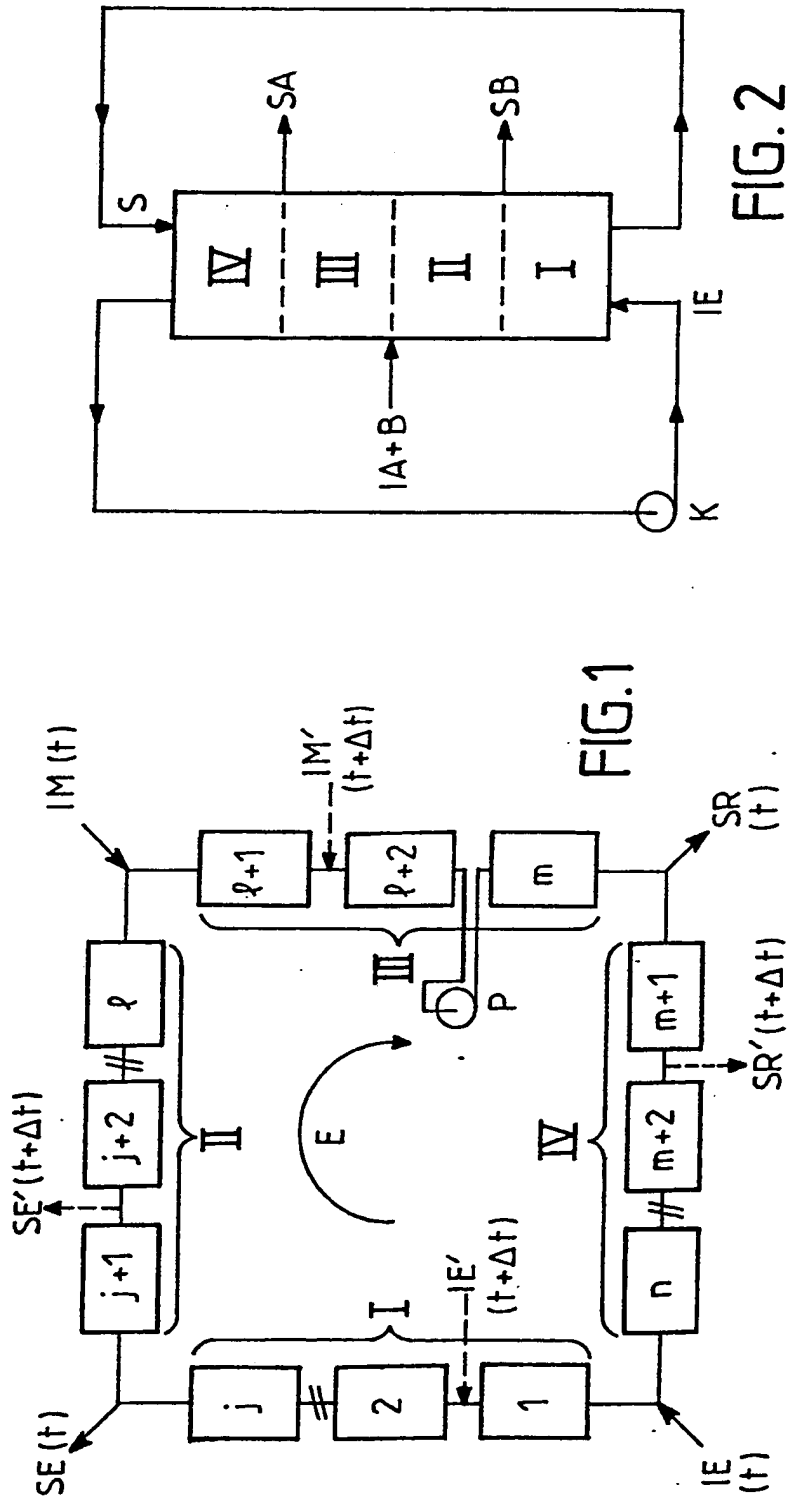
15 8.- Procédé selon la revendication 7 caractérisé pour le fait que la pression n'augmente dans la boucle qu'en chaque point d'injection d'éluant.

9.- Procédé selon l'une des revendications 7 ou 8 caractérisé pour le fait que l'on fait décroître la pression par paliers constitués par au moins une zone.

20 10.- Procédé selon l'une des revendications 7 à 9 caractérisé par le fait que la pression d'injection d'éluant est suffisante pour que les pressions dans la boucle soient supérieures ou égales à la pression critique.

11.- Procédé selon l'une des revendications 7 à 10 caractérisé par le fait que l'éluant est injecté à une température suffisante pour que les températures dans la boucle soient supérieures ou égales à la température critique.

1/2



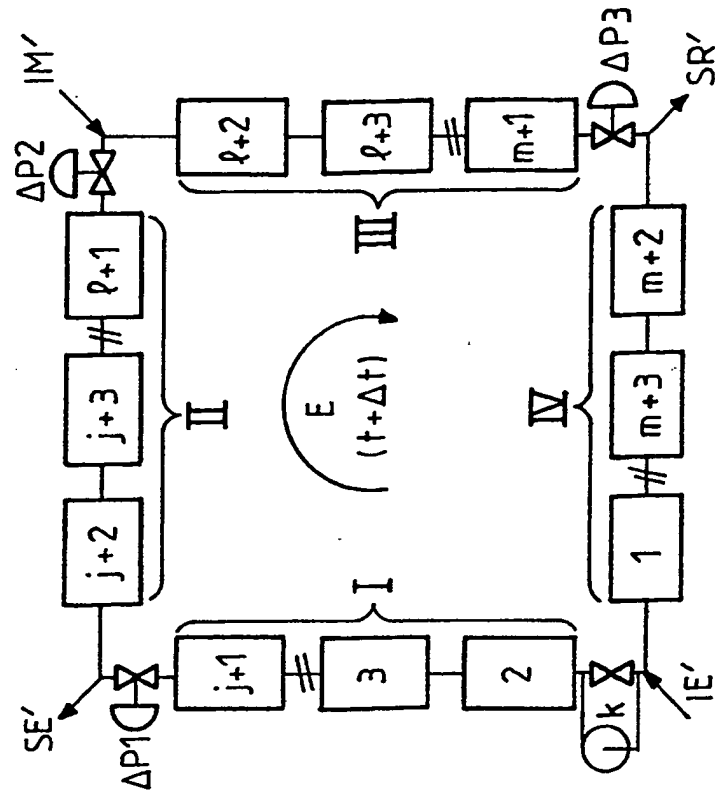


FIG. 5

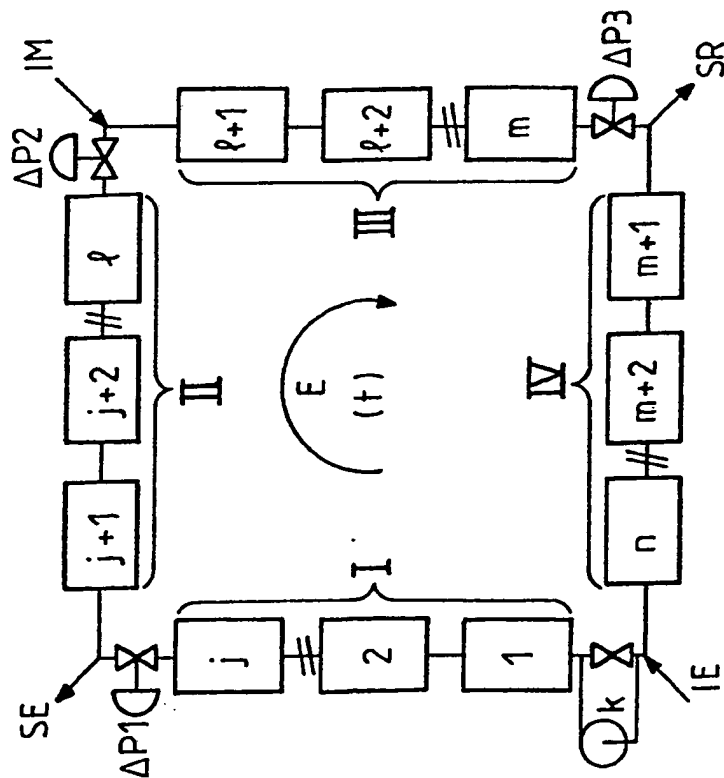


FIG. 4

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE

**établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche**

N° d'enregistrement
national

FR 9205304
FA 472295

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	EP-A-0 415 822 (IFP) * colonne 23 - colonne 28; revendications 1-11 * ---	1-4,7,8
D,A	US-A-3 761 533 (OTANI) * colonne 15 - colonne 16; figures 3A-3B; exemple 1 * ----	1,6
D,A	FR-A-2 527 934 (ELF-AQUITAINE) * page 9 - page 10 * -----	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		B01D
Date d'achèvement de la recherche 08 JANVIER 1993		Examinateur WENDLING J.P.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		